

· 病例报告 ·

光山县蜱虫叮咬部分人群新型布尼亚病毒 隐性感染的筛选

叶继斌 胡传松 王贵强 宋玉亮

发热伴血小板综合征是近年来一类新发的人兽共患自然源性疾病。2007年5月河南省信阳市光山县连续出现几个以腹痛腹泻、恶心呕吐、厌食乏力和不明原因发热伴多脏器损伤、其中3例初步诊断为“急性肠胃炎”的患者,因不能确诊并出现了死亡病例。经流行病学调查,部分患者有蜱虫叮咬史,当时称为“疑似无形体病”。2007年7月光山县人民医院在患者身上捉住第1只蜱虫^[1]。目前研究认为是蜱虫叮咬所致的新布尼亚病毒感染所致,即发热伴血小板减少综合征布尼亚病毒(severe fever with thrombocytopenia syndrome bunyavirus, SFTSV),但是蜱虫叮咬后是否一定感染SFTSV, SFTSV阳性携带者是否发病等规律亟待进一步研究。

一、研究背景

本研究于2010年9月至2011年11月,与北京大学第一医院感染科、北京鑫诺美迪基因检测技术有限公司研发中心合作期间,开发荧光定量PCR技术快速检测SFTSV技术。光山县人民医院共提供SFTS发病患者血样若干份,其中蜱虫叮咬后未出现临床症状的病例12例,新发现SFTSV隐性感染病例共3例。

隐性感染(inapparent infection)定义为无明显临床症状的感染,又称亚临床感染(silent infection),是指病原体侵入人体后,仅引起机体产生特异性的免疫应答,不引起或只引起轻微的组织损伤,因而临床上不显出任何症状、体征,甚至生化改变,只能通过免疫学检查才能发现^[2]。

光山县人民医院筛选蜱虫叮咬后未发病病例共12例,经流行病学调查后,抽取静脉血抗凝、非抗凝血样各2 ml,分离血清,冰冻快递至北京鑫诺美迪基因检测技术有限公司研发中心。实验室采用磁珠法进行标本处理和核酸提取。基于Taqman荧光定量PCR技术,以新布尼亚病毒基因组M节段的保守区为靶点,设计特异性引物和探针,配合一步法RT-PCR反应试剂,建立该病毒的快速检测方法。性能分析显示,该方法与健康人血液及常见血液病毒,如HBV、HCV、HCMV、EBV无交叉反应;该方法的灵敏度为 $2 \times 10^2 \sim 2 \times 10^3$ 拷贝/ml,重复性好,即重复检测循环阈值(cycle threshold value, Ct值)的变异系数(coefficient of variation, CV)值小于5%^[3]。现将

3例SFTSV阳性隐性感染病例报道如下。

二、病例资料

1. 病例1: 胡某, 男性, 35岁, 入院日期为2011年7月14日, 以全身不适2 d入院。流行病学调查显示有蜱叮咬史。查体: 体温37.0℃, 脉搏88次/min, 呼吸21次/min, 血压114/86 mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa), 神志清、精神正常。无头痛发热, 无头晕, 轻度乏力全身不适, 无肌肉疼痛, 无恶心、呕吐, 无食欲不振, 无腹痛、腹泻, 无淋巴结肿大。实验室检验: 血常规: 白细胞数 $5.1 \times 10^9/L$, 中性粒细胞绝对值 $4.1 \times 10^9/L$, 淋巴细胞绝对值 $0.5 \times 10^9/L$, 淋巴细胞比9.5%, 红细胞数 $4.4 \times 10^{12}/L$, 血红蛋白137 g/L, 红细胞压积42.6%, 血小板计数 $139 \times 10^9/L$; 尿常规: 尿蛋白(-), 潜血(-), 红细胞计数 $0 \sim 2/\mu l$ 。生化指标检测: ALT 49.0 U/L, AST 38.0 U/L, ALP 107 U/L, γ -GGT 18.0 U/L, 白蛋白38.60 g/L, 球蛋白33.9 g/L, 总胆红素19.60 mmol/L, 直接胆红素7.0 mmol/L, 间接胆红素12.6 mmol/L, 血尿素氮5.20 mmol/L, 血肌酐73.40 μ mol/L, 乳酸脱氢酶190.0 U/L, 肌酸激酶24.57 U/L。

病原学检测: 2011年7月18号血样送北京检测为新布尼亚病毒弱阳性; 2011年9月21号第2次血样, 结果显示新布尼亚病毒弱阳性; 2011年11月1日送第3次血样, 结果显示新布尼亚病毒弱阳性。2012年2月春节前电话随访正常。

2. 病例2: 陈某, 女性, 65岁, 入院日期为2011年7月23日, 主诉: 蜱咬伤、头晕、无力3 d。查体: 体重59 kg, 体温36.8℃, 脉搏84次/min, 呼吸21次/min, 血压140/60 mmHg, 无发热、头痛, 有头晕, 无乏力, 无肌肉疼痛, 无恶心、呕吐, 无食欲不振、无腹痛、腹泻, 无淋巴结肿大。实验室检验: 血常规: 白细胞数 $9.76 \times 10^9/L$, 中性粒细胞数 $8.3 \times 10^9/L$, 淋巴细胞数 $1.1 \times 10^9/L$, 淋巴细胞比11.1%, 红细胞计数 $3.92 \times 10^{12}/L$, 血红蛋白109 g/L, 红细胞压积35.0, 2月春节前电话随访正常。

2. 病例2: 陈某, 女性, 65岁, 入院日期为2011年7月23日, 主诉: 蜱咬伤、头晕、无力3 d。查体: 体重59 kg, 体温36.8℃, 脉搏84次/min, 呼吸21次/min, 血压140/60 mmHg, 无发热、头痛, 有头晕, 无乏力, 无肌肉疼痛, 无恶心、呕吐, 无食欲不振、无腹痛、腹泻, 无淋巴结肿大。实验室检查: 血常规: 白细胞数 $9.76 \times 10^9/L$, 中性粒细胞数 $8.3 \times 10^9/L$, 淋巴细胞数 $1.1 \times 10^9/L$, 淋巴

DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-1358.2014.01.028

作者单位: 465400 光山县, 光山县人民医院内三科(叶继斌、胡传松); 北京大学第一医院感染科(王贵强); 北京鑫诺美迪基因检测技术有限公司研发中心(宋玉亮)

通讯作者: 叶继斌, Email: yejibin-chenhui@163.com

细胞比 11.1%，红细胞计数 $3.92 \times 10^{12}/L$ ，血红蛋白 109 g/L，红细胞压积 35.0，血小板 $142 \times 10^9/L$ ；尿常规：尿蛋白（+），潜血（-），红细胞 2.27/ μl ，白细胞 2.60/ μl ；生化指标检测：ALT 27 U/L，AST 21 U/L，白蛋白 38.1 g/L，球蛋白 25.3 g/L，总胆红素 27.0 mmol/L，直接胆红素 8.0 mmol/L，间接胆红素 18.9 mmol/L，血尿素氮 6.22 mmol/L，血肌酐 63.40 $\mu mol/L$ ，LDH 190.0 U/L，肌酸激酶 24.57 U/L。

病原学检验：2011 年 7 月 23 日送血样，采用免疫荧光 PCR 法检测，结果显示新布尼亚病毒阳性；2011 年 8 月 4 日送第 2 次血样，结果显示新布尼亚病毒阳性；2011 年 11 月 1 日送第 3 次血样，结果显示新布尼亚病毒阳性。2012 年 2 月春节前电话随访正常。

3. 病例 3：陈某，女性，11 岁，体重 21 kg，以蜱虫叮咬 2 d，无明显不适，于 2011 年 8 月 25 日就诊。查体：体温 36.4 $^{\circ}C$ ，脉搏 87 次/min，呼吸 20 次/min，血压 102/67 mmHg。神志清，无发热、头疼、乏力、无纳差、厌食，无腹痛、腹泻，淋巴结无肿大。动物接触：猪。血常规：白细胞总数 $9.17 \times 10^9/L$ ，中性粒计数 $2.1 \times 10^9/L$ ，淋巴细胞计数 $0.8 \times 10^9/L$ ，淋巴细胞比 66.8%，红细胞计数 $4.33 \times 10^{12}/L$ ，血红蛋白 113 g/L，红细胞压积 39.0%，血小板 $168 \times 10^9/L$ 。尿常规：蛋白质（-）；生化指标检测：ALT 12 U/L，AST 10 U/L，ALP 436 mmol/L，白蛋白 43 g/L，球蛋白 26 g/L，总胆红素 10.2 mmol/L，血尿素氮 5.17 mmol/L，血肌酐 77 $\mu mol/L$ ，LDH 222 U/L，肌酸激酶 135 U/L； K^{+} ：4.6 mmol/L， Na^{+} ：132 mmol/L， Cl^{-} ：96.9 mmol/L。

叶继斌，胡传松，王贵强，等. 光山县蜱虫叮咬部分人群新型布尼亚病毒隐性感染的筛选 [J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志：电子版，2014，8（1）：102-103.

病原学检测：2011 年 8 月 26 日送血样，免疫荧光 PCR 法检测结果显示新布尼亚病毒阳性；2011 年 9 月 21 日送第 2 次血样，结果显示新布尼亚病毒阳性；2011 年 11 月 1 日送第 3 次血样，结果显示新布尼亚病毒阳性。2012 年 2 月春节前电话随访正常。

讨论 自 2010 年 5 月我国 CDC 李德新等教授发现发热伴血小板减少综合征布尼亚病毒（SFTSV）^[4]以来，河南、湖北和江苏等研究团队几乎同时发现了该病毒。目前 SFTS 发病者各地报道新型布尼亚病毒感染率为 66.71% ~ 86.70%^[5]。人类 SFTSV 隐性感染病例的发现，有助于消除疫区蜱虫叮咬人群恐慌，维护社会安定。但人群中蜱虫叮咬率和 SFTSV 隐性感染率尚未明确，河南 CDC 在光山县流行病学调查中发现疫源地农村人群大部分有蜱虫叮咬史，亟待进行进一步的大样本加强研究，以揭开更多未解之谜。

参考文献

- 1 向娴，薛辉，叶继斌. 人感染无形体病的护理[J]. 现代医药卫生, 2008, 24(5): 764-765.
- 2 宋玉亮，叶继斌，王贵强，等. 一种新布尼亚病毒快速检测方法的建立及应用[J]. 中华检验医学杂志, 2012, 35(2): 180-182.
- 3 Yu XJ, Liang MF, Zhang SY, et al. Fever with thrombocytopenia associated with a novel bunyavirus in China[J]. N Engl J Med, 2011, 364(16): 1523-1532.
- 4 宋玉亮，叶继斌，王贵强，等. 一种新布尼亚病毒快速检测方法的建立及应用[J]. 中华检验医学杂志, 2012, 35(2): 180-182.

（收稿日期：2013-07-27）

（本文编辑：孙荣华）